

癌抗原 15-3 キット

ケミルミ ACS - CA15-3 II

■ 全般的な注意

- 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的に使用しないでください。
- 本品の測定結果は、患者の治療歴、臨床症状その他関連する他の検査結果等を考慮して総合的に判断ください。
- 添付文書に記載されている以外の使用方法については保証しません。
- ヒト由来成分を含む試薬は、感染性のあるものとして使用ください。
- 使用する機器の添付文書及び取扱説明書をよく読んでから使用ください。
- 適切な保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを使用し測定ください。

■ 形状・構造等（キットの構成）

1. ケミルミ ACS-CA15-3 II

基本試薬パック

構成試薬	内容量	成分
標識試薬	2.5 mL	アクリジニウムエステル標識抗 CA15-3 マウスモノクローナル抗体 (略名：アクリジニウムエステル標識抗 CA15-3 抗体)
固相化試薬	12.5 mL	CA15-3 結合磁性粒子

本キットには BR マスターカードが付属します。

2. 酸化剤/酸化補助剤（別売）

構成試薬	内容量	成分
酸化剤	1500 mL / 本	0.5% 過酸化水素 0.1N 硝酸
酸化補助剤	1500 mL / 本	0.25N 水酸化ナトリウム

ADVIA Centaur CP 用として、300mL があります。

■ 使用目的

血清中癌関連抗原 CA15-3 の測定

■ 測定原理

本品の反応形式は、競合法による化学発光免疫測定法です。標識試薬は、アクリジニウムエステル標識抗 CA15-3 抗体を含みます。本法で使用するモノクローナル抗体 B27.29 は、MUC-1 遺伝子産物のタンデム繰り返し領域にあるペプチドエピトープに結合します。固相化試薬は、CA15-3 結合磁性微粒子を含みます。検体は自動的に前処理され、標識試薬及び固相化試薬と競合的に反応します。

*■ 操作上の注意

本品はケミルミ ADVIA Centaur® シリーズ（以下 ADVIA Centaur シリーズ）の専用試薬です。

1. 測定試料の性質、採取法

本品の測定には血清を使用ください。
血漿検体は本品による性能が確立していないので、使用しないでください。
下記の記載内容は CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) により推奨されている血液検体の取扱い、保存方法です¹。それ以外の取扱い、保存方法については各施設で検討の上、使用者の責任において設定ください。

- ・静脈穿刺に関する感染予防措置を講じて、採血ください。
- ・検体が適切に凝固してから遠心分離ください。

- ・検体は常に栓をして立てた状態で保存ください。
- ・8時間を越えて室温に保存した検体は使用しないでください。
- ・8時間以内に測定が終了しない場合は、検体にしっかり栓をして2～8℃で冷蔵保存ください。
- ・48時間以内に測定を行わない場合は、検体を-20℃以下で凍結保存ください。
- ・凍結は1回限りとし、融解した検体はよく混和ください。
- ・保存検体は室温に戻してから使用ください。

検体を機器に装填する前に下記の事項を確認ください。

- ・検体中には、フィブリンや浮遊物がないこと。浮遊物は遠心分離で除去ください（1000×g、15～20分間）。
- ・検体には気泡がないこと。

2. 妨害物質

- ・ヒト血清中の異好抗体は、試薬中の抗体と反応して、反応系を妨害することがあります²。動物や動物の血清に日常的に接触している患者では、この妨害が発生しやすく、測定結果が異常値を示すことがあります。診断にはさらなる情報を要することがあります。
- ・高濃度のヘモグロビン、脂質、ビリルビン及び総タンパク質等の内因性妨害物質による測定結果の変動は、同時再現性の許容値の範囲内でした。これらの妨害物質に対する ADVIA Centaur での平均回収率はコントロール値に対して5%以内でした。

添加物質	濃度	回収率 (%)
抱合型ビリルビン	20 mg/dL	99.6
非抱合型ビリルビン	20 mg/dL	100.0
トリグリセリド	3000 mg/dL	101.6
ヘモグロビン	500 mg/dL	104.3
総タンパク質	12 g/dL	100.0

上記試験は CLSI EP7-A2³に従って、ADVIA Centaur を用いて実施されました。

3. 特異性

CA15-3 には既知の交差反応は報告されていません。化学療法剤、治療薬、関連する腫瘍マーカー抗原による測定値への影響を調べるため、5.1～445.4U/mL の範囲の CA15-3 を含む5種類のプール血清にこれらの物質を添加して測定を行いました。治療薬を患者プール血清に添加してから、最終濃度が薬剤投与直後の血清に認められる正常ピーク濃度の10倍（薬剤の溶解性によってはそれ以下）になるよう希釈しました。これらのプール血清について CA15-3 濃度を測定し、各薬剤や抗原を添加しない場合の濃度と比較しました。

添加物質	平均回収率 (%)
アセトアミノフェン (10X)	96.3
シメチジン (4X)	100.9
シプロフロキサシン (10X)	100.1
シクロホスファミド (1X)	96.2
コデイン (10X)	96.9
デキサメタゾン (10X)	100.2
塩酸ジフェンヒドラミン (10X)	101.8
ドキシソルビシン (10X)	95.9
5-フルオロウラシル (10X)	104.2
塩酸グラニセトロン (10X)	99.9
ロラゼパム (10X)	98.0
酢酸メゲストロール (5X)	105.2
メトトレキサート (10X)	105.8
モルヒネ (10X)	95.6
オndanセトロン (10X)	93.3
パクリタキセル (2X)	101.7
プロクロルペラジン (10X)	96.4
エトボシド (2X)	99.5
タモキシフェン (10X)	96.6
酒石酸ビノレルビン (10X)	104.9

抗原	添加濃度	回収率 (%)
CEA	30 ng/mL	103.8
CA125	300 U/mL	105.9
CA19-9	300 U/mL	103.6

*■ 用法・用量（操作方法）

操作法の詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

1. 試薬の調製と取扱い

校正剤を除く試薬は全て液状のためそのまま使用ください。

- (1) 基本試薬パックは機器に装填する前に手で混和ください。
- (2) 試薬パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。

2. 必要な器具・器材・試料等

- ADVIA Centaur シリーズ
- ケミルミ CA15-3 II 校正剤G: アジ化ナトリウム (0.33% (溶解後、0.1%)) 含有
- ケミルミ CA15-3 II 前処理剤: 水酸化ナトリウム (0.24N) 含有
- 特殊洗浄液 1: アジ化ナトリウム (< 0.1%) 含有 (ADVIA Centaur CPのみ)
- ケミルミ ACS-共通希釈液 1: アジ化ナトリウム (0.1%) 含有
- APW プローブ洗浄液 1: 水酸化ナトリウム (0.4N) 含有

3. 機器への装填

- (1) 測定を開始する前に、機器に装填している試薬の量が測定に十分な量であることを確認ください。
- (2) 基本試薬パックをラベルの端にある矢印に合わせて、試薬挿入部に装填ください。

注意: ADVIA Centaur CPではプローブは1つだけなので、基本試薬パックを左右と中央に配置する必要はありません。

- (3) 装填後の試薬は、機器が自動的に攪拌するので、常に均一な懸濁液状に保たれています。
- (4) ケミルミ CA15-3 II 前処理剤を補助試薬挿入部に装填ください。
- (5) 検体を自動希釈する場合は、ケミルミ ACS-共通希釈液 1 を補助試薬挿入部に装填ください。

4. 校正間隔と装填後の安定性

本品の校正にはケミルミ CA15-3 II 校正剤 G を使用ください。使用方法についてはケミルミ CA15-3 II 校正剤 G の取扱説明書を参照ください。

- ADVIA Centaur/XP/XPT

本品はオプションとして高用量使用法もしくは低用量使用法を選択可能です。低用量使用法を選択する場合、測定の定義パラメーターを修正する必要があります。詳細は機器の取扱説明書を参照ください。

- (1) 高用量使用法: 機器装填後の安定性期限内に複数の基本試薬パックを使用する場合

注意:

- 機器に装填後7日を経過した試薬パックは廃棄ください。
- 使用期限の過ぎた試薬は使用しないでください。

機器装填後試薬（基本試薬パック）の安定性: 7日
校正間隔: 7日

以下の場合において低濃度及び高濃度校正剤による校正（2ポイントキャリブレーション）を実施ください。

- 校正後、7日経過したとき
- 基本試薬パックのロットが変更になったとき
- 機器の部品を交換したとき
- 精度管理の結果が繰返し期待値から外れるとき

- (2) 低用量使用法: 機器装填後の安定性期限内に基本試薬パックを1つしか使用しない場合

注意:

- 低用量使用法では一度に一つの基本試薬パックのみ機器に装填できます。

- 新しい基本試薬パックを装填するごとに校正を実施ください。
- 機器に装填後28日を経過した基本試薬パックは廃棄ください。
- 基本試薬パックの安定性で Use Beyond（期限を過ぎても使用）を選択している場合、機器は装填後の7日間の安定性期限が過ぎると Verify Stability（試薬の安定性を確認してください）が表示されますが、28日間の安定性期限が過ぎても表示は同じままです。

- 使用期限の過ぎた試薬は使用しないでください。

機器装填後試薬（基本試薬パック）の安定性: 28日
校正間隔: 7日

以下の場合において低濃度及び高濃度校正剤による校正（2ポイントキャリブレーション）を実施ください。

- 校正後、7日経過したとき
- 基本試薬パックのロットが変更になったとき
- 機器の部品を交換したとき
- 精度管理の結果が繰返し期待値から外れるとき

• ADVIA Centaur CP

機器装填後試薬（基本試薬パック）の安定性: 28日
校正間隔: 7日

以下の場合において低濃度及び高濃度校正剤による校正（2ポイントキャリブレーション）を実施ください。

- 校正後、7日経過したとき
- 基本試薬パックのロットが変更になったとき
- 機器の部品を交換したとき
- 精度管理の結果が繰返し期待値から外れるとき

注意:

- 機器に装填後28日を経過した試薬パックは廃棄ください。
- 使用期限の過ぎた試薬は使用しないでください。

5. マスターカーブの校正

- 新しいロットの試薬（標識試薬、固相化試薬）を使用する際には、マスターカーブによって校正ください。

- ロットの變更ごとに、バーコードスキャナ又はキーボードで、試薬のマスターカーブ値を機器に入力ください。マスターカーブカードには、マスターカーブ値が記載されています。

- マスターカーブ値の入力方法の詳細については機器の取扱説明書を参照ください。

6. 検体量

1回の測定に必要な検体量は25 µLです。この検体量には、検体カップ内の測定に使用できない量（dead volume）、2重測定や再測定等を実施する際にさらに必要となる量は含まれていません。検体を事前に希釈する必要はありません。測定値が測定範囲を超える検体については「7. 希釈方法」を参照ください。最小必要量の測定の詳細に関しては機器の取扱説明書を参照ください。

7. 希釈方法

- 測定結果が450U/mLを超える場合は、正しい結果が得られるように希釈をしてから再測定ください。
- 機器による自動希釈又は用手法による希釈のいずれも可能です。
- 自動希釈の場合、ケミルミACS-共通希釈液1を装填し、以下のとおりにパラメーターを設定ください。

Dilution point : ≤450U/mL
Dilution factor : 10, 20

自動希釈の設定方法に関しては、機器の取扱説明書を参照ください。

- 自動希釈の測定結果が測定の直線性を超えた場合や、検査室で用手法による希釈を規定している場合は、用手法により検体を希釈ください。
- 用手法で検体を希釈する場合は、ケミルミACS-共通希釈液1を用いて希釈し、機器に装填されている希釈前の検体と交換してサンプルラックに装填ください。
- 希釈した検体の測定結果が計算上およそ正しい値であるかを確認ください。機器に予めDilution factorを設定入力した場合は、自動的に測定結果が算出されます。

8. 精度管理

精度管理の頻度については、行政当局の規制や許可条件に従ってください。コントロール値の入力方法を含めて精度管理の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

機器の性能や測定値の傾向を管理するため、最低限の要求事項として、測定実施日ごとに2濃度（低濃度・高濃度）の精度管理用コントロールで精度管理を実施ください。校正（2ポイントキャリブレーション）を実施する際にも精度管理用コントロールを測定ください。精度管理用コントロールは全て患者検体と同様に取扱いください。

本品の精度管理用コントロールには、その性能が保証できる少なくとも2濃度（低濃度・高濃度）のコントロールを使用ください。適切に実施された検査室内の精度管理法によって測定した精度管理用コントロールの結果が本機器又は各施設の基準範囲内であるとき、機器の性能は基準に達しています。

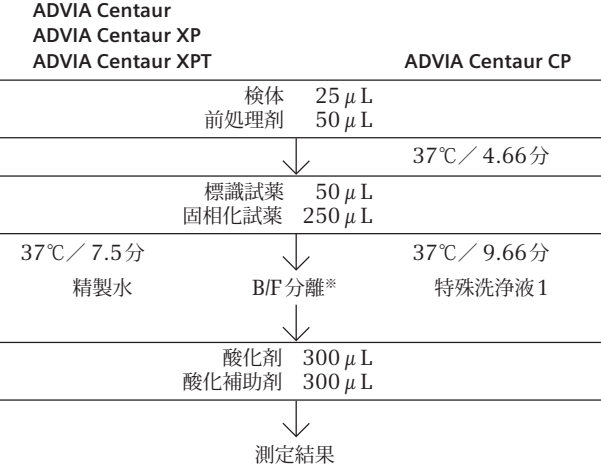
精度管理の結果が期待値あるいは検査室で設定した値の範囲から外れる場合は、測定結果をそのまま報告せず、次の操作を行ってください。

- 試薬等の使用期限が切れていないか確認ください。
- 必要な保守点検が行われたか確認ください。
- 機器の取扱説明書や本添付文書の手順に従って測定されたか確認ください。
- 新しいコントロールで再測定ください。
- 必要に応じて、当社に連絡ください。

9. 測定方法

検体の測定方法及び測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

測定機器により、次の動作が自動的に実行されます。



※B/F分離とは、抗原抗体複合体（B,bound）と未反応の標識体（F,free）を分離することです。

注意：精製水の情報については機器の取扱説明書を参照ください。

患者検体中のCA15-3量と機器によって検出されるRLUs（相対的発光量）の間には、負の相関関係があります。

■ 測定結果の判定法

測定結果の算出方法の詳細については、機器の取扱説明書を参照ください。

1. 結果の判定法

機器は、血清CA15-3の結果を、U/mLで報告します。

2. 参考基準範囲

- 国内において健常婦人198例の血清検体を測定したとき、測定値の平均+2SDは27U/mLでした。
- 製造元においてACS:180®を用いて本品の参考基準範囲を設定しました。測定結果は乳癌と診断された患者103例より得られ、検体は全てACS:180®とCA15-3を測定可能な市販の対照品で測定されました。両測定の相関は直線回帰分析により相関係数0.96、傾き1.045、切片7.6となりました。ACS:180®の性能を評価するため、18歳以上で約50%が閉経後である女性健常者の血清検体314例が試験され、正常上限値（ULN）（99パーセンタイル）は38.6 U/mLでした。さらに様々な疾患や症状を持った患者から採取した検体パネルの測定結果を下記に示しました。これらの結果はCA15-3測定値が正常上限値より高い検体の割合を示しています。

	検体数	CA15-3値> 38.6 U/mL(ULN)の割合(%)
正常	314	1
転移性乳癌	97	81
良性乳房疾患	129	3
悪性疾患		
胃	29	7
結腸	43	26
肺	47	43
脾臓	45	47
卵巣	50	56
肝臓	20	60
前立腺	34	18
子宮	30	13
妊婦	49	2
授乳中	37	11
肝硬変	25	24
子宮内膜症	24	8
慢性肝炎	48	10
卵巣嚢胞	50	6
腎臓機能障害	20	15

この測定結果は、ADVIA Centaur CPにおいても同等であることが確認されています。性能4. 相関性を参照ください。

他の検査薬と同様に、参考基準範囲は各施設において設定ください⁴。

3. 判定上の注意

- 製造業者が異なる場合、測定法、校正、試薬特異性が異なるため、検体中のCA15-3濃度が変動する可能性があります。検査結果は、使用したCA15-3測定系を含めて報告ください。異なる測定方法で得られた値を一緒に用いないでください。異なる測定系を用いた場合は、標準化の方法や抗体特異性の違いによって異なる値が得られることを考慮し、品質管理を行う際には、各測定系に特異的なCA15-3値を用いて評価しなければなりません。患者を継続してモニターしている途中でCA15-3測定方法を変える際は、その施設にてベースライン値の確認試験を実施ください。
- CA15-3測定値のみで、悪性疾患の診断をしないでください。乳癌と診断された患者の治療前の測定値が、正常参考範囲内に入るとは多く報告されています。さらにCA15-3濃度の増加は、良性疾患患者でも見られることがあります。CA15-3の測定結果は、患者の臨床所見も含め、常に他の診断方法と併せて総合的に用いてください。
- 本品をスクリーニング検査、もしくは診断に使用しないでください。正常参考範囲の測定結果は、疾患の存在を否定するわけではありません。
- 妊婦の場合、測定結果の解釈には注意を要します⁵。

*■ 性能

1. 測定範囲

3.5～450 U/mL

2. 性能

用法及び用量欄の操作方法により、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

低濃度の校正剤 (CA15-3 濃度 20~40 U/mL) を試料として操作した場合のカウント (B.low) に対する高濃度の校正剤 (CA15-3 濃度 160~350 U/mL) を試料として操作した場合のカウント (B.high) の百分率 (B.high/B.low) (%) は 10% 以上 30% 以下です。

※カウントとは、標識したアクリジニウムエステルが酸化する際の化学発光により生じた光子を光電子増倍管で測定するときの単位です。

(2) 正確性試験

3 種の管理血清の CA15-3 濃度を測定するとき、あらかじめ定められた値に対し、±20% の範囲に入ります。

(3) 同時再現性試験

同一の管理血清の CA15-3 濃度を 3 回同時に測定する時、濃度の C.V. 値は 10% 以下です。

3. 臨床性能

(1) ステージⅡ、Ⅲ乳癌患者再発の観察

本品の性能を評価するために、事前にステージⅡ、Ⅲの乳癌を治療した試験の登録時 (少なくとも術後 1 年経過) に病気の兆候のない (NED) 患者計 162 名について ACS:180® を用いて臨床試験を行いました。患者は、18~24 ヶ月にわたる試験の期間中、通院するごとに採取された一連の血液検体中の CA15-3 値を測定し、経過観察されました。本試験に参加した全患者は手術時に陽性リンパ節で、試験開始後少なくとも 3 回連続して採血されました。検体の測定は ACS:180® と CA15-3 を測定可能な市販の対照品で並行して行われました。乳癌再発の観察に有用である ACS:180® の感度、特異度、陽性適中率 (PPV) 及び陰性適中率 (NPV) は臨床転帰で定義されている再発に対して算出され、162 検体中 25 検体は再発の臨床的証拠を示しました。乳癌の再発は臨床症状、一般的もしくは特有の画像診断法 (例: X 線、マンモグラム、MRI、CT スキャン、超音波、骨のスキャン、肝臓のスキャン) を用いて評価します。乳癌再発の検出の補助としての ACS:180® の有用性は下記 2 つのシナリオ分析を使用しました。

- ・再発前に一度でも ULN (38.6 U/mL) を超えた測定結果
- ・再発前に二連続した ULN (38.6 U/mL) を超えた測定結果

上記の ULN 測定は、再発の前兆を考慮するために臨床診断前もしくは同時期に行いました。本試験により本品の性能は統計的に異ならないことが統計分析により示されています。全患者からの総合性能データを下表に示します。

	一度の上昇*	二度連続した上昇*
感度	60% (39~79)	48% (28~69)
特異度	93% (87~96)	98% (94~100)
PPV	60% (39~79)	80% (52~96)
NPV	93% (87~96)	91% (85~95)

※括弧内の数字は 95% 信頼区間

本臨床試験において、市販の対照品では一度の上昇において 2 施設で感度 58~62%、特異度 53~97%、PPV 23~73%、NPV 84~94% で、二度連続した上昇において感度 38~42%、特異度 86~100%、PPV 42~100%、NPV 86~92% でした。

陽性及び陰性適中率は再発の罹患率により変化します。再発の実際の罹患率における陽性及び陰性適中率を下表に示します。これらの参考基準範囲は統合された性能データと 2 施設における 15% の再発罹患率平均に基づいています。

	一度の上昇		二度連続した上昇	
再発の罹患率 (%)	PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
10	49	95	73	94
15	60	93	81	91
20	68	90	86	88
25	74	87	89	85
30	79	84	91	81

(2) 治療に応じた進行性又は回帰性の転移性疾患患者の管理

本品の性能を評価するために、転移性乳癌患者 97 名について ACS:180® を用いて臨床試験を行いました。全患者は試験期間中に治療を受けていて、6 施設に登録され、登録施設とは関係のない 3 研究所において試験が実施されました。

転移性乳癌患者の病態の変化に関して本品の臨床感度と特異度は、進行性疾患の指標として 20% の測定値上昇を用いて検出されます。

さらに、臨床的に進行性疾患である 20% 以上測定値が上昇した患者の割合である陽性適中率を測定値が ULN を超えた患者 79 例に基づいて算出されました。患者は進行性もしくは回帰性の診断と同時に試験を完了することが考慮されました。安定した患者は 2~7 ヶ月間の範囲で追跡されました。試験結果を下表に示します。

・79 例における病状の変化と CA15-3 抗原値の変化の一致

測定値の変化	病状(患者数)	
	進行性	回帰/安定
≥20% 上昇	33	10
<20% 上昇	12	24

・転移性乳癌患者の臨床診断と本品の一致

	一致率* (%)
感度	73 (58~85)
特異度	71 (53~85)
PPV	77 (61~88)
NPV	67 (49~81)

※括弧内の数字は 95% 信頼区間

病状変化の PPV 及び NPV は進行性の罹患率の原因に基づきます。上表の PPV 及び NPV は臨床試験で確認された進行性の罹患率 (57%) を使用し算出されました。下表は進行性の仮想罹患率の PPV と NPV を示します。

進行性罹患率 (%)	PPV (%)	NPV (%)
25	45.4	88.8
35	57.3	83.1
45	67.1	76.4
55	75.3	68.4
65	82.2	58.8
75	88.2	46.9

4. 相関性

・ADVIA Centaur/XP/XPT

CA15-3 濃度が 6.54~448.94 U/mL の 225 検体における ADVIA Centaur による本品の測定値 (以下 ADVIA Centaur BR) と ACS:180® の測定値 (以下 ACS:180 BR) との関係は以下の計算式で示されます。

ADVIA Centaur BR = 1.00 (ACS:180 BR) - 0.94 U/mL
相関係数 (r) = 0.99

・ADVIA Centaur CP

(1) CA15-3 濃度が 4.31~448.9 U/mL の 598 検体における ADVIA Centaur BR の測定値と ADVIA Centaur CP による本品の測定値 (以下 ADVIA Centaur CP BR) との関係は以下の計算式で示されます。

ADVIA Centaur CP BR = 0.986 (ADVIA Centaur BR) + 0.87 U/mL
相関係数 (r) = 0.993

(2) CA15-3 濃度が 4.42~342.6 U/mL の 143 検体における ADVIA Centaur CP BR の測定値と ACS:180 BR の測定値との関係は以下の計算式で示されます。

ADVIA Centaur CP BR = 1.03 (ACS:180 BR) - 3.31 U/mL
相関係数 (r) = 0.995

5. 希釈回収試験

・ADVIA Centaur/XP/XPT

CA15-3 濃度が 326.04~416.17 U/mL のヒト血清 10 検体を、ケミルミ ACS-共通希釈液 1 を用いて 2 倍、4 倍、8 倍、16 倍に希釈し、回収率と希釈直線性を試験しました。回収率は 81.3~109.0% で、平均値は 99.6% でした。

・ADVIA Centaur CP

CA15-3 濃度が 288.7~407.5 U/mL のヒト血清 5 検体を、ケミルミ ACS-共通希釈液 1 を用いて 2 倍、4 倍、8 倍、16 倍に希釈し、回収率と希釈直線性を試験しました。回収率は 78.4~125.8% で、平均値は 107.5% でした。

6. 添加回収試験

11.89~31.36 U/mL の内因性 CA15-3 を含む 6 血清検体に、29.94~460.29 U/mL 量の CA15-3 を添加しました。ACS:180® による回収率は 87.5~128.9% で、平均値は 98.6% でした。

7. 精度

・ADVIA Centaur/XP/XPT

4検体について、6重測定で12回、4日間にわたり、6台の機器を用いて測定を行ったところ（各検体n=72）、下記の結果が得られました。

平均 (U/mL)	同時再現性 CV (%)	測定間再現性 CV (%)	総 CV (%)
30.5	5.2	5.5	7.6
88.2	1.9	2.1	2.8
136.7	1.7	1.5	2.3
350.3	1.4	3.8	4.1

・ADVIA Centaur CP

4検体について、1日2回、20回ずつ、10日間にわたり、2台の機器を用いて測定を行ったところ（各検体n=160）、下記の結果が得られました。

平均 (U/mL)	同時再現性 CV (%)	測定間再現性 CV (%)	総 CV (%)
31.45	4.0	6.9	8.0
42.69	3.8	5.8	6.9
99.6	1.8	4.0	4.4
126.9	2.4	2.3	3.3

8. 分析感度

本法による測定範囲上限は450 U/mL、分析感度は3.5 U/mLです。分析感度はBRゼロスタンダードを多重測定したときの平均RLUs+2SD（標準偏差）に相当するCA15-3濃度と定義されます。これはブランク上限の95%信頼区間における評価です。

9. 標準物質のトレーサビリティ

本品は、高純度CA15-3を使用し製造された社内標準物質にトレーサビリティを有しています。本品の校正剤の値はこの標準化にトレーサビリティを有しています。

■ 使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上の注意

- 検体及びヒト由来成分を含む試薬は、HIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピベッティングを行わないでください。
- 酸化剤は酸性溶液（pH<2）、酸化補助剤はアルカリ性溶液（pH13）です。使用に際しては、試薬が直接皮膚に付着したり、目に入らないように注意ください。
- 試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当等を受けてください。
- ケミルミCA15-3Ⅱ校正剤G、特殊洗浄液1及びケミルミACS-共通希釈液1には保存剤としてアジ化ナトリウム等が含まれていますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着したりした場合は、水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
- ケミルミCA15-3Ⅱ前処理剤及びAPWプローブ洗浄液1には水酸化ナトリウムが含まれています。目や皮膚に刺激を与えます。金属を腐食する可能性があります。保護手袋、保護衣、保護用眼鏡及び顔防御マスクを着用ください。使用後は手をよく洗ってください。試薬が誤って目に入った場合、数分間、水で慎重に洗い流してください。コンタクトレンズを着用していて容易に取り外せる場合は外し、水で洗い流してください。
- バイオハザードに関する警告
ヒト由来成分を含む試薬を使用します。製造に用いる各ヒト血清又は血漿ドナユニットはFDAが認可した方法で測定し、B型肝炎表面抗原（HBsAg）、C型肝炎ウイルス（HCV）抗体、HIV-1/2抗体に陰性であることが確認されていますが、ヒト由来成分を用いて製造された全製品は、感染の可能性があるものとして取扱ってください。いかなる検査方法もB型又はC型肝炎ウイルス、HIV、あるいは他の感染因子がないことを完全には保証できないので、設定された「Good Laboratory Practice（GLP）」に従って取扱ってください^{6,7,8}。
- 本品は動物由来成分を含むので潜在的感染性のあるものとして取扱ってください。

2. 使用上の注意

- 試薬は立てた状態で2～8℃で保存ください。
- 試薬パックは全ての熱源及び光源を避けてください。機器に装填した試薬は遮光されます。未使用の試薬は熱源及び光源を避け、2～8℃で保存ください。
- 基本試薬パックは、機器に装填する前に手で混和ください。

- パックの底の微粒子が全て分散し、試薬パックの底に沈殿物が無いことを確認ください。
- 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。
- 同一ロットであっても、試薬の注ぎ足しはしないでください。
- 未開封の試薬は下表に記載されている貯法において、ラベルに記載されている使用期限まで使用できます。開封後・調製後の安定性と保存条件は次の通りです。ただし、各バイアルに記載した使用期限内に使用ください。

試薬	貯法	機器装填後の安定性
ケミルミACS-CA15-3Ⅱ前処理剤	2～8℃	使用開始から28日間
ケミルミACS-共通希釈液1	2～8℃	使用開始から28日間
APWプローブ洗浄液1	2～8℃	使用開始から14日間

- CA15-3値が低濃度で再現性が良好でない場合や、測定結果が良好でない場合は、次の手順に従ってください。

- 試薬及び校正剤のロット番号と使用期限が、機器に入力された値と一致することを確認ください。
- 校正剤、精度管理用物質及び試薬が正しい手順に従って調製されたことを確認ください。
- 正しい手順に従って検体が採取され、取扱われたことを確認ください。
- 正しい手順に従って機器がクリーニングされたことを確認ください。
- ADVIA Centaur/XP/XPT機器の操作工程において精製水が使用されたことを確認ください。

注意：精製水の情報については機器の取扱説明書を参照ください。

- プローブやチューブが詰まっていないか、漏れていないか、はさまったり曲がったりして変形していないか目視確認ください。
- 各検査室で検証済みの手順に従って、その他のメンテナンスを行ってください。
- 新しい試薬、校正剤、精度管理用検体を使って機器を校正ください。
- 技術的な問題がある場合は、当社に問い合わせください。

3. 廃棄上の注意

- 医療廃棄物等は、各検査室の基準に従って廃棄ください。試薬や測定後の廃棄物は、国や地域と各検査室の基準に従って廃棄ください。
- 廃液、検体等が付着した器具等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度1,000 ppm、1時間以上浸漬）又はグルタールアルデヒド（2%、1時間以上浸漬）による消毒処理あるいはオートクレーブ（121℃、20分以上）による滅菌処理を行ってください。
- 保存剤として試薬に含まれるアジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際は各法令に従い多量の水と共に流してください。
- 試薬類や廃液などが飛散した場合には、拭き取りと消毒を行ってください。

■ 貯蔵方法・有効期間

1. 貯蔵方法

- （1）標識試薬、固相化試薬：2～8℃で保存
- （2）酸化剤、酸化補助剤：4～25℃で保存

2. 有効期間

- （1）標識試薬、固相化試薬：8ヶ月
- （2）酸化剤、酸化補助剤：1年

*■ 包装単位

ケミルミ ACS-CA15-3Ⅱ 250テスト用 品目コード：116735
基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬） 5本 (03896216)

ケミルミ ACS-CA15-3Ⅱ 50テスト用 品目コード：116734
基本試薬パック（標識試薬/固相化試薬） 1本 (02419937)

〈別売〉

酸化剤 / 酸化補助剤

5000 テスト用、各 1500 mL/ 本 品目コード：03852677
(ADVIA Centaur/XP/XPT 用) (112219)

1000 テスト用、各 300 mL/ 本 品目コード：00497043
(ADVIA Centaur CP 用)

ケミルミ CA15-3Ⅱ 校正剤 G 品目コード：112776
(低濃度校正剤 / 高濃度校正剤) 各 2 バイアル (06354201)

ケミルミ CA15-3Ⅱ 前処理剤 品目コード：06288756
2×10.0 mL (116746)

APW プローブ洗浄液 1 品目コード：03395373
2×25 mL

特殊洗浄液 1

2×2500 mL (ADVIA Centaur/XP/XPT/CP 用) 品目コード：03773025

2×1500 mL (ADVIA Centaur/XP/XPT/CP 用) 品目コード：01137199
(112351)

ケミルミ ACS- 共通希釈液 1

2×25 mL (自動希釈用) 品目コード：07293184
(110312)

1×50 mL (用手希釈用) 品目コード：09348792
(672177)

*■ 主要文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004. NCCLS Document H18-A3.
2. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34:27-33.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS document EP7-A2.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000. NCCLS Document C28-A2.
5. Bombardieri E, Pizzichetta M, Veronesi P, et al. CA 15-3 determination in patients with breast cancer: clinical utility for the detection of distant metastases. *Eur J Cancer* 1993;29A (1):144-6.
6. Centers for Disease Control. 1988. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*, 37:377-82, 387-8.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
8. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

**■ 問い合わせ先

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
カスタマーケアセンター

電話：03-3493-8400

**■ 製造販売元

シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社
東京都品川区大崎 1-11-1 ゲートシティ大崎ウエストタワー

輸入

ADVIA Centaur と ACS:180 は Siemens の商標です。